






## Use of sphingolipids in the preparation of a cosmetic or dermatopharmaceutical composition protecting the skin and hair against the harmful effects of atmospheric pollution

**Patent number:** DE69211686T  
**Publication date:** 1996-12-12  
**Inventor:** MONTASTIER CHRISTIANE (FR); GRIAT JACQUELINE (FR)  
**Applicant:** OREAL (FR)  
**Classification:**  
- **international:** **A61K8/68; A61Q5/00; A61Q17/00; A61K8/30; A61Q5/00; A61Q17/00;** (IPC1-7): A61K7/48  
- **european:** A61K8/68; A61Q5/00; A61Q17/00  
**Application number:** DE19926011686T 19920403  
**Priority number(s):** FR19910004053 19910403; WO1992FR00302 19920403

### Also published as:

 WO9217160 (A1)  
 EP0577718 (A1)  
 US5683684 (A1)  
 JP2004244423 (A)  
 FR2674748 (A1)

more >>

**Report a data error here**

Abstract not available for DE69211686T

Abstract of corresponding document: **US5683684**

PCT No. PCT/FR92/00302 Sec. 371 Date Jan. 7, 1994 Sec. 102(e) Date Jan. 7, 1994 PCT Filed Apr. 3, 1992 PCT Pub. No. WO92/17160 PCT Pub. Date Oct. 15, 1992A process to protect skin or hair against harmful effects of pollution of the atmosphere by heavy metals involves applying to the skin or hair a composition containing a sphingolipid in an amount effective to protect the skin or hair against such harmful effects of the heavy metals.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide



⑮ **BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES  
PATENTAMT**

⑫ **Übersetzung der  
europäischen Patentschrift**

⑧⑦ **EP 0 577 718 B1**

⑩ **DE 692 11 686 T 2**

⑤① Int. Cl.<sup>6</sup>:  
**A 61 K 7/48**

②① Deutsches Aktenzeichen:	692 11 686.9
⑧⑥ PCT-Aktenzeichen:	PCT/FR92/00302
⑧⑥ Europäisches Aktenzeichen:	92 909 165.0
⑧⑦ PCT-Veröffentlichungs-Nr.:	WO 92/17160
⑧⑥ PCT-Anmeldetag:	3. 4. 92
⑧⑦ Veröffentlichungstag der PCT-Anmeldung:	15. 10. 92
⑧⑦ Erstveröffentlichung durch das EPA:	12. 1. 94
⑧⑦ Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA:	19. 6. 96
④⑦ Veröffentlichungstag im Patentblatt:	12. 12. 96

**DE 692 11 686 T 2**

③⑩ Unionspriorität: ③② ③③ ③①  
03.04.91 FR 9104053

⑦③ Patentinhaber:  
L'Oréal, Paris, FR

⑦④ Vertreter:  
Schwabe, Sandmair, Marx, 81677 München

⑧④ Benannte Vertragsstaaten:  
DE, ES, FR, GB, IT

⑦② Erfinder:  
MONTASTIER, Christiane, F-78600 Maisons-Laffitte,  
FR; GRIAT, Jacqueline, F-94480 Ablon, FR

⑤④ Verwendung von Sphingolipid zur Bereitung einer kosmetischen oder hautpharmazeutischen Zusammensetzung zum Schützen von Haut und Haaren gegen die durch Luftverschmutzung induzierte schädliche Ergebnisse

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patentamt inhaltlich nicht geprüft.

**DE 692 11 686 T 2**

Die Erfindung betrifft die Verwendung von Sphingolipiden oder deren Analoga, gegebenenfalls kombiniert mit einem komplexbildenden Mittel, in kosmetischen, hygienischen oder dermopharmazeutischen Zubereitungen, welche die Haut und die Haare vor schädlichen Effekten der atmosphärischen Verschmutzung durch Schwermetalle schützen.

Fachleute nehmen derzeit an, daß eine Ursache der Zellalterung die Abnahme der Verteidigungskapazität gegen freie Radikale und die durch sie verursachten Oxidationsprozesse ist.

Man weiß, daß die Toxizität gasförmiger Schadstoffe der Luft wie Schwefeldioxid, Ozon und Stickoxide im wesentlichen mit ihrer Wirkung als Generatoren von freien Radikalen verbunden ist, die in den Lebewesen Zellschäden hervorrufen (vgl. z.B. H.Mehlhorn et al., Free Rad. Res. Comms. Bd.3, Nr.1, S.193 - 197 (1987)).

Lebende Zellen verfügen über verschiedene Abwehrmechanismen gegen freie Radikale. Insbesondere zerstören bestimmte Enzymsysteme (wie die Superoxiddismutasen oder SOD und die Glutathionreduktasen oder GR) freie Radikale.

Darüber hinaus weiß man, daß die Schwermetalle (Blei, Cadmium und Quecksilber) atmosphärische Schadstoffe darstellen, deren Emission speziell in Städten oder Industriegebieten stark angestiegen ist.

Neben anderen bestimmten toxischen Effekten, die vorhanden sind, zeigen die Schwermetalle die Eigenschaft, die mittlere Aktivität der Zellabwehr (SOD, GR) gegen freie Radikale zu verringern (vgl z.B. R.S.Dwivedi, J.Toxicol.-Cut. & Ocular Toxicol. 6(3), 183, 191 (1987)).

Auch verstärken die Schwermetalle die toxischen Effekte der gasförmigen atmosphärischen Schadstoffe, indem sie die durchschnittliche natürliche Effizienz der Abwehr verringern und eine Beschleunigung des Phänomens der Zellalterung hervorrufen.

Dies gilt besonders für Haut und Kopfhaut, die direkt und permanent mit der Umgebung in Kontakt stehen.

Die schädlichen Effekte der Schwermetalle äußern sich insbesondere durch eine beschleunigte Hautalterung, glanzlosen Teint, durch frühzeitige Falten- und Fältchenbildung, sowie auch durch die Verringerung der Festigkeit und sprödes Aussehen der Haare.

Es ist Aufgabe der vorliegenden Erfindung, diese Effekte, die aus der Verschmutzung der Luft mit Schwermetallen folgen, in ästhetischer und/oder sanitärer Hinsicht zu beheben.

Es wurde eine Wirkung entdeckt, mit der es möglich ist, die Haut und/oder die Haare gegen schädliche Einflüsse der atmosphärischen Verschmutzung durch Schwermetalle durch kosmetische

Zubereitungen zu schützen, die als aktiven Bestandteil ein Sphingolipid oder ein Analogon eines Sphingolipids enthalten. Diese aktiven Bestandteile sind bisher insbesondere als Emulgatoren verwendet worden (vgl. z.B. die japanischen Patentzusammenfassungen Bd.11, Nr.115 (C-415) (2562), 10 April 1987, Bd.11, Nr.349 (C-456) (2796), 14. November 1987, die WO-A-86/00 015 und die FR-A-2 652 002).

Die Erfindung betrifft speziell die Verwendung mindestens eines Sphingolipids oder einer analogen Verbindung des Sphingolipids als aktiven Bestandteil einer dermatopharmazeutischen Zubereitung, welche zum Schutz der Haut und/oder der Haare gegen schädliche Effekte der Verschmutzung der Atmosphäre durch Schwermetalle bestimmt ist.

Die erfindungsgemäß verwendeten Schwermetalle können natürliche oder synthetische Sphingolipide sein. Man weiß, daß die natürlichen Sphingolipide verschiedene Verbindungsklassen umfassen: die Ceramide, die Sphingomyeline, die Cerebroside, die Sulfatide und die Ganglioside.

Unter den natürlichen Sphingolipiden sind insbesondere diejenigen zu nennen, von denen bekannt ist, daß sie sehr wichtige Lipidbausteine der Hornhaut darstellen; Cerebroside, Sphingomyeline, Sulfatide und Ganglioside sind vorallem in den Zellmembranen von Säugern vorhanden. Es gibt im Handel erhältliche Ceramide und Cerebroside. Natürliche Sphingolipide werden im wesentlichen aus Pflanzen, aus der Haut von Tieren (insbesondere dem Schwein), dem Rinderhirn, Eiern, Blutzellen usw. extrahiert. Sie lassen sich insbesondere über Extraktion gemäß den in den japanischen Patenten 86/260008 und 87/120308 beschriebenen Verfahren herstellen.

Bei den erfindungsgemäß verwendeten Sphingolipiden handelt es sich speziell um solche der Formel (I)



in der  $R_1$  einen Alkyl-, Alkenyl-, Hydroxyalkyl oder Hydroxyalkenylrest mit 9 bis 34 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei die Hydroxyalkyl- und Hydroxyalkenylreste mit einer gegebenenfalls ungesättigten Fettsäure mit 9 bis 34 Kohlenstoffatomen verestert sein können,  $R_2$  -H oder einen "ose"-, "osamin"-Rest, ein Oligosaccharid oder Phosphorylcholin darstellt, wobei der "ose"-Rest oder das Oligosaccharid gegebenenfalls durch einen oder mehrere Sulfat- oder Sialinsäurereste substituiert sind, und  $R_3$  einen gegebenenfalls ungesättigten aliphatischen Rest mit 10 bis 25 Kohlenstoffatomen darstellt, wobei der aliphatische Rest gegebenenfalls in  $\alpha$ -Stellung durch eine Hydroxy- oder Acylgruppe substituiert ist und sich der Acylrest von einer gegebenenfalls ungesättigten Fettsäure mit 9 bis 34 Kohlenstoffatomen ableitet. Bei der gegebenenfalls

ungesättigten Fettsäure handelt es sich beispielsweise um Linoleinsäure. Die "ose"-Reste oder Saccharideinheiten (im allgemeinen 1 bis 4) sind beispielsweise aus Glucose, Galactose, Sulfolactose und N-Acetylgalactosmin ausgewählt. Die Herstellung bestimmter synthetischer Sphingolipide der Formel (I) ist in der französischen Patentanmeldung beschrieben, die am 21. Februar 1991 als Anmeldedatum unter der Nr. 91 02091 mit dem Titel "Ceramide, Verfahren zu deren Herstellung und deren Verwendung in der Kosmetik und der Dermopharmazie" hinterlegt wurde. Die Verbindungen werden durch Acylierung der Aminfunktion eines Sphingosins oder Dihydro-sphingosins hergestellt. Die Acylierung erfolgt beispielsweise mit einem Säurechlorid, einem gemischten Anhydrid, einem p-Nitrophenolester, einem N-Hydroxysuccinimidester, einem Dicyclohexylcarbodiimidester, einem niederen Alkylester oder auch mit einem Imidazolid oder Pyrazolid. Unter den synthetischen Sphingolipiden sind insbesondere das N-Oleoyldihydrosphingosin (Formel I mit  $R_1 = C_{17}H_{33}$ ,  $R_2 = H$  und  $R_3 = C_{15}H_{31}$ ) und das N-Linoleoyldihydrosphingosin (Formel I mit  $R_1 = C_{17}H_{33}$ ,  $R_2 = H$  und  $R_3 = C_{15}H_{31}$ ) zu nennen; diese Verbindungen können im wesentlichen wie in der am 21. Februar 1991 hinterlegten französischen Patentanmeldung 91 02091 hergestellt werden.

Bei den im Handel erhältlichen Sphingolipiden natürlichen Ursprungs handelt es sich darüber hinaus um Gemische verschiedener Typen von Sphingolipiden, die außerdem Phospholipide enthalten können.

In den erfindungsgemäß erhaltenen Zubereitungen können die Sphingolipide in Verbindung mit mindestens einem Phospholipid vorliegen.

Unter den Analoga der Sphingolipide sind insbesondere diejenigen zu nennen, die in der internationalen Abmeldung WO 86/00 015, der EP-A-0 277 641 und in den französischen Anmeldungen FR 86 09125 und 89 12423 beschrieben sind.

In den erfindungsgemäß hergestellten Zubereitungen liegt das Sphingolipid oder das Analogon des Sphingolipids in einer Konzentration von 0,05 bis 2 Gew.-%, insbesondere von 0,1 bis 0,5 Gew.-% vor.

Außerdem betrifft die Erfindung ein Verfahren zur kosmetischen Behandlung, welches dadurch gekennzeichnet ist, daß man zum Zweck der Behebung nachteiliger ästhetischer Effekte der Verschmutzung der Atmosphäre mit Schwermetallen auf der Haut oder dem Haaren, und insbesondere von Effekten, die durch beschleunigte Alterung der Haut sowie eine Verringerung der Kraft und des glänzenden Aussehens der Haare sichtbar werden, auf die Haut, die Kopfhaut oder

die Haare eine kosmetische oder hygienische Zubereitung aufbringt, die als aktiven Bestandteil mindestens ein wie oben definiertes Sphingolipid oder ein Analogon eines Sphingolipids enthält.

Zur Herstellung einer kosmetischen, hygienischen oder dermatopharmazeutischen Zubereitung, welche die Haut und/oder die Haare gegen schädliche Effekte der Verschmutzung der Atmosphäre durch Schwermetalle schützen soll, arbeitet man mindestens ein Sphingolipid oder ein Analogon eines Sphingolipids, gegebenenfalls in Kombination mit einem komplexbildenden Mittel, in einen geeigneten Träger ein.

Zur Herstellung der erfindungsgemäßen Zubereitung kann man insbesondere das Sphingolipid oder Analogon desselben in einem geeigneten Träger, speziell einer Fettphase bzw. einer alkoholischen oder hydroalkoholischen Phase lösen. Falls gewünscht, wird die Fettphase weiterhin mit einer wäßrigen Phase gemischt oder in dieser dispergiert.

Bei der erhaltenen Zubereitung handelt es sich beispielsweise um eine Emulsion, eine gelierte Emulsion, eine hydroalkoholische oder oleoalkoholische Lotion, eine Vesikeldispersion, eine zweiphasige Zubereitung, ein Spray oder einen Aerosolschaum.

Die Zubereitungen werden gemäß herkömmlicher Verfahren hergestellt. Sie liegen insbesondere in Form einer Milch, einer Creme oder in Form einer zweiphasigen Pflegezubereitung für Haut oder Haare oder auch in Form eines Shampoos vor. Wenn die erfindungsgemäß erhaltenen Zubereitungen in Form einer Milch oder Creme vorliegen, handelt es sich um Emulsionen von Wasser-in-Öl- oder Öl-in-Wasser-Typ, oder auch um wäßrige Dispersionen von Lipidtröpfchen, die aus organisierten, in sich geschlossenen molekularen Schichten bestehen, welche in der wäßrigen Phase verkapselt sind.

Handelt es sich um zweiphasige Zubereitungen, bestehen sie aus einer unteren wäßrigen Phase und einer oberen Ölphase, in der die Sphingolipide enthalten sind. Das Gewichtsverhältnis der unteren zur oberen Phase liegt beispielsweise zwischen 30 : 70 und 60 : 40.

Liegt die erfindungsgemäß erhaltene Zubereitung in Form einer Vesikeldispersion vor, kann es sich bei den die Vesikel bildenden Lipiden um ionische, nichtionische Lipide sowie deren Gemische handeln.

Gemäß einer Ausführungsform wird ein Sphingolipid oder ein Analogon desselben in Verbindung mit einem komplexbildenden Mittel verwendet, d.h. mit einem Mittel, das mit metallischen Kationen Koordinationsbindungen oder ionische Bindungen eingehen kann. Unter dem metallischen Kationen sind Blei, Quecksilber und Cadmium zu nennen. Unter den komplexbil-

denden Mitteln, die Koordinationsbindungen mit metallischen Kationen bilden, sind insbesondere Phosphonsäurederivate, Polyiminoessigsäuren oder Polyaminoessigsäuren wie DTPA (Diethylentriaminopentaessigsäure), Phytinsäure, Amide wie das N'5,4,5-((Acetylhydroxyamino)-pentyl-amino-1,4-dioxobutylhydroxyaminopentyl-N-(5-aminopentyl)-N-hydroxybutandiamid oder das Deferoxamin, Polythioharnstoff und die Polyethylenimine zu nennen.

Unter den Phosphonsäurederivaten seien erwähnt die Aminotri(methylenphosphonsäure), die 1-Hydroxyethyliden-1,1-diphosphonsäure, die Ethylendiamintetra(methylenphosphonsäure), die Hexamethylendiamintetra(methylenphosphonsäure), die Diethylentriaminpenta(methylenphosphonsäure) sowie deren Salze.

Von den komplexbildenden Mitteln, die mit den metallischen Kationen ionische Bindungen bilden, sind die Alginat, vorzugsweise die Natriumalginat, und Agarose zu nennen.

In den erfindungsgemäß erhaltenen Zubereitungen beträgt der Gehalt an komplexbildendem Mittel im allgemeinen weniger als 1 Gew.-%.

Die Zubereitung kann beispielsweise 0,05 bis 1 Gew.-%, und besonders 0,1 bis 0,3 Gew.-% komplexbildendes Mittel enthalten.

Die erfindungsgemäß erhaltenen Zubereitungen werden auf der Haut, der Kopfhaut oder den Haaren in den üblichen Mengen und gemäß üblicher Verfahren aufgetragen.

Die folgenden Beispiele sollen die Erfindung veranschaulichen, ohne sie zu beschränken.

#### Beispiel 1: schützende Hautcreme

Gemäß herkömmlicher Verfahren wird eine Creme mit folgenden Gewichtsgehalten hergestellt:

Sorbitantristearat	0,9
Glycerin-mono-di-tri-palmitat, vertrieben von der Fa. Nikkol unter dem Handelsnamen "Monoglycerylstearat MGSB"	3
Myristylmyristat	5
Ethyl-2-hexylpalmitat	4
Isoparaffin (6-8 Mol hydriertes Isobutylen), vertrieben unter dem Handelsnamen "Polysynlan" von der Fa. Nippon Oil Fats	2,5
Sphingolipid	0,25
Phosphonsäurekomplexbildner (Dequest 2046)	0,1
Dimethylpolysiloxan, vertrieben von der Fa. Union Carbide unter der Bezeichnung "Volatile Silicone 7158"	5
Cetylalkohol (90 % C <sub>16</sub> )	2,5
mit 40 Mol Ethylenoxid polyoxyethyliertes Polyethylenglykolstearat	2

Konservierungsmittel	qs
Parfüm	qs
sterilisiertes, entmineralisiertes Wasser	ad 100

Das Sphingolipid wird von der Fa. Waitaki unter der Bezeichnung GLYCOCER vertrieben.

Bei dem Phosphonsäurekomplexbildner Dequest 2046 handelt es sich um das Natriumsalz der Ethylendiamintetra(methylenphosphonsäure), vertrieben von Monsanto.

Auf analoge Weise stellt man eine Creme her, die anstelle des Dequest 2046 folgende Chelatbildner enthält: DTPA oder Phytinsäure.

### Beispiel 2: zweiphasige Zubereitung

Man erhält eine zweiphasige Zubereitung, indem man in eine Flasche 50 % der Ölphase (A) und 50 % der wäßrigen Phase (B) eingibt, die jeweils folgende Bestandteile (in Gew.-%) enthalten:

#### A. Ölphase

Sphingolipid (GLYCOCER)	0,1
Octyldodecanol	10
Dimethylpolysiloxan, vertrieben von der Fa. Union Carbide unter der Bezeichnung "Volatile Silicone 7158"	60
Isopropylmyristat	ad 100

#### B. wäßrige Phase

Ethylenoxid/Propylenoxid-Kondensat, vertrieben von ICI unter der Bezeichnung "Symperonic PE/F87"	0,5
Kaliumdihydrogenphosphat	0,1
wasserfreies Dikaliumhydrogenphosphat	0,3
wasserfreies Natriumchlorid	0,9
Propylenglykol	5
Dequest 2046	0,3
entmineralisiertes Wasser	ad 100

### Beispiel 3: zweiphasige Zubereitung

Sie wird wie diejenige aus Beispiel 2 hergestellt, wobei das Sphingolipid GLYCOCER durch 0,1 g N-Oleoyldihydrosphingosin ersetzt wird.



#### Beispiel 4: Studie der Schutzfunktion gegen die von Schwermetallen induzierte Cytotoxizität

Der Test wurde an Fibroblasten- und Keratinocytenzellkulturen ausgeführt.

Man bestimmt die von steigenden Dosen an Schwermetallen (Cadmium, Blei, Quecksilber) induzierte Cytotoxizität.

Die Lebensfähigkeit der Zellen wird mit Hilfe eines Vitalfarbstoffes bestimmt, dem 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazoliumbromid oder MTT, einer im oxidierten Zustand gelben Verbindung, die durch verschiedene mitochondriale Enzyme der lebenden Zelle zu einer blau-violetten unlöslichen Formazanverbindung reduziert wird (vgl. F.Denizot & R.Lang, J. Immunol. Methods 89, 271-277 (1986)).

Nach der Zugabe der untersuchten toxischen Substanz in Form eines löslichen Salzes (Chlorid, Sulfat oder Acetat) zur Zellkultur, bestimmt man die Cytotoxizität nach etwa 24 Stunden.

Dafür gibt man MMT (in einer Menge von 5 mg/ml) zu und provoziert danach die Zellyse durch Zugabe von 0,04 N HCl enthaltendem Isopropanol, das das Formazanprodukt löst. Die Menge des Formazans (das nur von den lebenden Zellen gebildet wird) wird spektrophotometrisch bei 570 und 630 nm bestimmt.

Um darüber hinaus die Beschädigung der Zellmembranen abzuschätzen, mißt man die intra- und extrazelluläre LDH-Konzentration: Zur Bestimmung der extrazellulären LDH-Konzentration wurde ein Teil der Kulturüberstandes entnommen und der Testkit von BOEHRINGER (Nr.124907) verwendet.

Zur Bestimmung der intrazellulären LDH-Konzentration wurde der Kulturüberstand entfernt und anschließend die Zellyse mit 0,2 % Triton 100 provoziert. Das erhaltene Lysat wird zur Bestimmung der intrazellulären LDH-Konzentration unter Anwendung des BOEHRINGER- Testkits verwendet.

Bei dem untersuchten Komplexbildner handelt es sich um das von Monsanto vertriebene Dequest 2046.

Bei dem Sphingolipid handelte es sich um das von WAITAKI vertriebene GLYCOCER.

Ergebnisse:

## a) an Fibroblasten:

## - MTT-Test:

Das in den Beispielen 1 und 2 verwendete Sphingolipid der Bezeichnung GLYCOCER zeigt in einer Konzentration von  $5 \times 10^{-4}$  (Gew./Vol. = Gewicht des Handelsprodukts in g/Vol. (ml) des Kulturmediums (MEM)) eine schützende Wirkung gegen Cadmium und Quecksilber.

Das N-Oleoyldihydrosphingosin zeigt in einer Konzentration von  $1 \times 10^{-6}$  (Gew./Vol. = Gewicht des synthetischen Produkts in g/Vol. (ml) des Kulturmediums (MEM)) eine schützende Wirkung gegen Cadmium und Blei.

Das komplexbildende Mittel zeigt in einer Konzentration von  $5 \times 10^{-5}$  (Vol./Vol. = Volumen des Handelsprodukts in ml / Vol. (ml) des Kulturmediums (MEM)) eine schützende Wirkung gegen Cadmium.

## - LDH-Test:

Das Sphingolipid GLYCOCER zeigt in einer Konzentration von  $5 \times 10^{-4}$  (Gew./Vol.) eine schützende Wirkung gegen Cadmium, Blei und Quecksilber.

Das komplexbildende Mittel zeigt in einer Konzentration von  $5 \times 10^{-5}$  (Vol./Vol.) eine schützende Wirkung gegen Cadmium und Blei.

## b) auf den Keratinocyten:

## - MTT-Test:

Das Sphingolipid GLYCOCER zeigt in der zuvor genannten Konzentration eine schützende Wirkung gegen Cadmium und Quecksilber.

Das komplexbildende Mittel zeigt bei der angegebenen Konzentration eine schützende Wirkung gegen Cadmium.

## - LDH-Test:

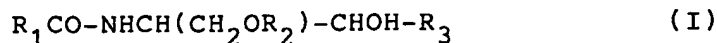
Bei den angegebenen Konzentrationen hat das Sphingolipid GLYCOCER eine schützende Wirkung gegen die drei untersuchten Schwermetalle und zeigt das komplexbildende Mittel eine schützende Wirkung gegen Cadmium und Blei.

92 909 165.0

EP 0 577 718

Patentansprüche

1. Verwendung mindestens eines Sphingolipids oder einer analogen Verbindung des Sphingolipids als Wirkstoff bei der Herstellung einer kosmetischen, hygienischen oder dermatologisch pharmazeutischen Zubereitung, die zum Schutz der Haut oder Kopfhaut und/oder der Haare gegen schädliche Effekte der atmosphärischen Verschmutzung durch Schwermetalle bestimmt ist.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Sphingolipid ein natürliches Sphingolipid darstellt.
3. Verwendung nach dem vorstehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß das Sphingolipid aus Ceramiden, Cerebrosiden, Sphingomyelinen, Sulfatiden und Gangliosiden ausgewählt wird.
4. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Sphingolipid ein synthetisches Sphingolipid darstellt.
5. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Sphingolipid der Formel (I)



entspricht, worin

$R_1$  einen Alkyl-, Alkenyl-, Hydroxyalkyl- oder Hydroxyalkenylrest mit 9 bis 34 Kohlenstoffatomen bedeutet, wobei die

Hydroxyalkyl- und Hydroxyalkenylreste durch eine gegebenenfalls ungesättigte Fettsäure mit 9 bis 34 Kohlenstoffatomen verestert sein können,

$R_2$  -H oder einen "ose"-Rest (Zucker- bzw. Saccharid), einen "osamin"-Rest (Aminozucker), ein Oligosaccharid oder Phosphorylcholin darstellt, wobei der "ose"-Rest oder das Oligosaccharid gegebenenfalls durch einen oder mehrere Sulfat- oder Sialinsäurereste substituiert sind, und

$R_3$  einen gegebenenfalls ungesättigten aliphatischen Rest mit 10 bis 25 Kohlenstoffatomen darstellt, wobei der aliphatische Rest gegebenenfalls in der  $\alpha$ -Stellung durch eine Hydroxy- oder Acyloxygruppe substituiert ist, und sich der Acylrest von einer gegebenenfalls ungesättigten Fettsäure mit 9 bis 34 Kohlenstoffatomen ableitet.

6. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Sphingolipid oder die analoge Verbindung des Sphingolipids in Kombination mit mindestens einem Phospholipid angewendet wird.

7. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Sphingolipid oder die analoge Verbindung eines Sphingolipids in der Zubereitung in einer Konzentration von 0,05 Gew.-% bis 2 Gew.-%, insbesondere von 0,1 Gew.-% bis 0,5 Gew.-%, vorhanden ist.

8. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Sphingolipid oder die analoge Verbindung eines Sphingolipids in einer Fett-, Alkohol- oder Ölalkoholphase oder in wäßrigem Alkohol aufgelöst wird.

9. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Zusammensetzung eine Emulsion, eine gelierte Emulsion, eine wäßrig-alkoholische oder ölig-alkoholische Lotion, eine vesikuläre Dispersion, eine zweiphasige Zusammensetzung, ein Spray oder ein Aerosolschaum ist.

10. Verwendung nach einem der vorstehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Sphingolipid oder die analoge Verbindung des Sphingolipids in Kombination mit einem Komplexmittel verwendet wird.

11. Verwendung nach dem vorstehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß das Komplexmittel aus Phosphonsäurederivaten, DPTA, Phytinsäure und Deferoxamin besteht.

12. Verwendung nach dem vorstehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß das Phosphonsäurederivat aus der Aminotrimethylenphosphonsäure, 1-Hydroxyethyliden-1,1-diphosphonsäure, Ethylendiamintetramethylenphosphonsäure, Hexamethyldiamintetramethylenphosphonsäure, Diethylentriaminpentamethylenphosphonsäure und deren Salzen ausgewählt wird.

13. Verwendung nach einem der Ansprüche 10 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß die Zubereitung 0,5 Gew.-% bis 1 Gew.-%, insbesondere 0,1 Gew.-% bis 0,3 Gew.-%, an Komplexmittel enthält.

14. Verfahren zur kosmetischen Behandlung, dadurch gekennzeichnet, daß zum Erzielen der Beseitigung unästhetischer Effekte auf der Haut oder den Haaren infolge der atmosphärischen Verschmutzung durch Metallsalze, insbesondere infolge von Effekten, die zu einer beschleunigten Hautalterung, einer verminderten Straffheit und einem matten Aussehen der Haare führen, auf der Haut, der Kopfhaut oder auf den Haaren

eine kosmetische oder hygienische Zubereitung mit einem Gehalt mindestens an einem Sphingolipid oder einer analogen Verbindung des Sphingolipids als Wirkstoff gemäß Definition nach einem der Ansprüche 1 bis 5 und 7 bis 9 aufgebracht wird.

15. Verfahren nach dem vorstehenden Anspruch, dadurch gekennzeichnet, daß das Sphingolipid oder die analoge Verbindung eines Sphingolipids in der Zubereitung in Kombination mit mindestens einem Phospholipid und/oder in Kombination mit einem Komplexmittel angewendet wird.

16. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, daß das Komplexmittel die in einem der Ansprüche 11 bis 13 angegebene Bedeutung aufweist.